

О НЕЙРО-ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕОРИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

О. С. Радбиль

Кафедра терапии № 2 (зав. — проф. О. С. Радбиль)
Казанского ГИДУВа им. В. И. Ленина

Нервные механизмы развития язвенной болезни изучены весьма подробно и наиболее полно интегрированы в кортико-висцеральной теории. Вместе с тем в литературе накопилось большое количество фактов, свидетельствующих о роли эндокринных желез, в частности коры надпочечников, в патогенезе язвенной болезни. Естественно, оба эти пути патогенеза — нервный и эндокринный — тесно связаны между собой.

Ниже представлен краткий обзор литературы и систематизация доказательств.

А. Влияние адренокортикотропного гормона гипофиза и гормонов коры надпочечников на желудочную секрецию

а) Эксперименты на животных

Систематическое введение подопытным животным АКТГ, кортизона и его аналогов вызывает значительное увеличение базальной и ночной секреции желудка с усилением отделения соляной кислоты, пепсина, уропепсина (Грэй и сотр., 1950; Уилбурн и сотр., 1953; Роланди-Риччи и сотр., 1960). Наша сотрудница Ф. Р. Нугманова (1966) отметила усиление секреции, кислото- и ферментообразующей функций желудка у собак с максимумом между 15 и 25 или 30-м днями приема преднизона. Хоар и Броунинг (1956) обнаружили увеличение содержания плазмопепсина в венозной крови желудка собак после внутривенного введения АКТГ и кортизона в течение 4—6 часов. Шей (1959), А. Д. Качанов (1962), Чжоу-Люй (1962) при введении собакам 100 мг кортизона нашли значительное снижение рН желудочного сока, увеличение продукции HCl и пепсина. Введение амфенона, уменьшающего выделение глюкокортикоидов, снижало желудочную секрецию и вызывало инволюцию зимогенных и мукоидных клеток (Бейкер и Бриджмен, 1954).

Было установлено, что адреналэктомия снижает объем желудочной секреции и концентрацию HCl (Мэдденд и Рэмсбург, 1951; Арутюнян и Сегал, 1951; Гартман, 1956), а также уровень уропепсина (Гиршовиц и сотр., 1957; Ишида Тетсуа, 1959; С. М. Липовский, 1964). Введение кортизона способствовало нормализации секреторной функции, а при введении АКТГ адреналэктомизированным животным секреция не изменялась.

После гипофизэктомии у крыс развивалась быстрая инволюция клеток главных желез слизистой желудка с потерей пепсиногенных гранул и цитоплазматической рибонуклеиновой кислоты (Хегер и сотр., 1953), значительно снижалась пептическая активность (Бейкер и Бриджмен, 1954; Крафтс и Уолкер, 1947); уменьшался объем и кислотность желудочного сока (Крафтс и Уолкер, 1947). Последнее наблюдалось и у гипофизэктомизированных собак (Де Саламанка и сотр., 1953).

Воздействие на гипоталамус приводит к изменениям функции секреторного аппарата желудка. Так, у собак, подвергшихся хроническому раздражению гипоталамической области, выделение уропепсина увеличивалось на 100%, одновременно снижалось количество эозинофилов. Секреция нормализовалась после прекращения стимуляции гипоталамической области (Грэй и сотр., 1953). У обезьян после стимуляции гипоталамуса биполярными электродами уменьшался рН желудочного содержимого (минимальная рН соответствует максимальной кислотности). Стимуляция переднего отдела вызывала быстрое падение рН, которое снималось при ваготомии, стимуляция заднего отдела — более медленное уменьшение рН, устранявшееся при адреналэктомии (Портер и сотр., 1953).

У собак после двусторонней ваготомии при внутримышечном введении АКТГ в пределах 4—5 часов в желудочном соке увеличивается содержание HCl, пепсина, хлоридов при одновременном падении выделения Na и K (Геритти и сотр., 1954). Это свидетельствует, что помимо нервного (через вагус) пути стимуляции желудочной секреции существует и иной — нервно-эндокринный.

На желудочную секрецию оказывают влияние и минералкортикоиды. По данным Кайл и Уилбурна (1956), Гроза и сотр. (1961, 1962, 1963), дезоксикортикостеронацетат (ДОКА) угнетает желудочную секрецию и увеличивает латентный период секреции. Де Муро и сотр. (1961), А. Н. Бакурадзе (1962) показали, что малые дозы ДОКА усиливают, большие — угнетают секрецию. Под воздействием альдостерона (Гроза и сотр., 1962—1963) и ДОКА снижается секреция HCl (Ишида, 1959; Де Муро, 1961). Минералкортикоиды угнетают двигательную функцию желудка, снижают эвакуацию

(Н. С. Бывшук, 1960). ДОКА нарушает у собак функциональное состояние высших отделов центральной нервной системы (Г. Д. Судакова, 1961; Б. А. Вартапетов и Г. Д. Судакова, 1963), угнетает ретикулярную формацию (А. Н. Бакурадзе, 1962), кортикотропную функцию гипофиза (Шапиро и сотр., 1958, и др.), снижает образование глюкокортикоидов. Во время введения ДОКА здоровым собакам резко снижается уровень 17-оксикортикостероидов в крови и в моче (Г. Н. Судакова, 1961). ДОКА и альдостерон обладают тормозящим действием по отношению к глюкокортикоидам (Селье, 1955), ДОКА вызывает повышение антипептической активности крови (опыты Ли Воти на кроликах, 1953).

б) Влияние АКТГ и гормонов коры надпочечников (глюкокортикоидов и минералокортикоидов) на секреторную функцию желудка у здоровых и больных людей

Здоровые люди. По данным Грэй и сотр. (1951, 1953), АКТГ и кортизон увеличивают выделение пепсина и уропепсина. Гиршовиц и сотр. (1955) при введении 5 молодым людям в течение 6 дней по 50 ед. АКТГ внутримышечно обнаружили у них с 5-го дня увеличение количества пепсиногена плазмы и уропепсина.

У людей под влиянием минералокортикоидов уменьшался объем секреции и падало содержание хлоридов в желудочном соке, повышался уровень хлоридов плазмы (Лахири, 1954), ускорялось опорожнение желудка (Кёлер, 1955).

Больные различными заболеваниями. По данным И. П. Смирнова (1962), у больных ревматизмом, ревматоидным полиартритом, бронхиальной астмой, экссудативным плевритом, получавших АКТГ или кортизон, повышается экскреция уропепсина. По данным Ф. Р. Нугмановой, однократный прием 15 мг преднизолона у больных язвенной болезнью, а также хроническими гастритами стимулировал кислотную и пепсинообразующую функции желудочных желез. Она наблюдала (1966) у больных, получавших преднизон по поводу различных заболеваний внутренних органов, увеличение кислотности, переваривающей силы желудочного сока, уровня пепсиногена в плазме крови и уропепсина. Максимум изменений отмечен на 15—25-й дни лечения. Ряд авторов установил увеличение количества уропепсина у больных, получавших глюкокортикоиды и АКТГ (Грэй и сотр., 1954, 1956; Л. И. Идельсон, 1958; Г. Д. Симбирцева, 1954; О. Грегор, 1959; В. К. Карнаухов, 1958, и др.). Это увеличение происходит наряду с повышением содержания HCl и пепсина в желудочном соке.

Грэй и сотр. (1951) обнаружили у 2 больных язвенной болезнью, леченных АКТГ, увеличение желудочной секреции. Яничич (1960) констатировал значительное увеличение концентрации уропепсина после введения АКТГ больным язвенной болезнью.

После двусторонней ваготомии у человека, как и у животных, сохраняется секреторный эффект желудка, вызываемый гормонами коры надпочечников (Грэй). Назначение АКТГ вызывает увеличение выделения HCl, пепсина, уропепсина.

Удаление антрального отдела желудка у человека тоже существенно не влияет на желудочную секрецию, вызываемую гормонами коры надпочечников (Грэй).

При болезни Аддисона более чем у половины больных возникает гипохлоргидрия (Роунтри и Снелл, 1931; Н. А. Шерешевский, 1957), еще чаще гипуюропепсинурия. Гистамин не оказывает влияния на уровень ни HCl, ни уропепсина (Соффер, 1948; Соркин, 1949). По Фейртер и Клим (1952), количество свободной HCl в желудке снижено, большей частью определяется гистаминерфактерная ахилия. Однако при назначении этим больным минимальных доз кортизона содержание HCl нормализуется, чего не отмечается при введении АКТГ. Выделение уропепсина у больных аддисоновой болезнью также чрезвычайно низкое и возвращается к норме после применения кортикостероидов.

Многие авторы указывают на значительное повышение уровня HCl после заместительной гормонотерапии у больных с надпочечниковой недостаточностью (Стемпиен и Дагради, 1954; Энгель, 1955, и др). Энгель (1955) описал возникновение пептической язвы у больной аддисоновой болезнью при лечении кортизоном.

У страдающих болезнью Симмондса (гипопитуитаризм) уровень выделения пепсина также низкий; при назначении АКТГ или кортизона он повышается.

При болезни Иценко — Кушинга наблюдается повышение выделения гормонов коры надпочечников с мочой, гиперсекреция свободной HCl, пепсина и уропепсина (Кайл и сотр., 1956). Адреноректорикальная гиперфункция при этом заболевании вызывает повышение секреторной активности желудка (Грэй, 1956; И. Харват, 1961; Е. С. Рысс, 1962). После субтотальной экстирпации надпочечников секреция HCl устанавливается на нижней границе нормы. По данным М. Р. Литвиновой (1965), у подавляющего большинства больных после субтотальной адреналэктомии желудочная секреция падала до нормального уровня, значительно уменьшались кислотообразование и протеолитическая активность желудочного сока, экскреция пепсиногена. Грэй и сотр. (1954—1956), Яничич (1960), В. Н. Туголуков (1962), В. Б. Мельницкий (1962—1963) обнаружили при гиперкортицизме (или применении АКТГ, кортизона) увеличение выделения уропепсина наряду с повышением содержания HCl и пепсина в желудочном соке.

Б. Образование язв в желудке и в двенадцатиперстной кишке под влиянием АКТГ и гормонов коры надпочечников

а) Эксперименты на животных

При введении кроликам кортизона и АКТГ увеличивалась протяженность и глубина эрозий и острых язв, образующихся под воздействием пилтессина, иногда наступала перфорация (Крэйи и Дункан, 1956). Бонфис и сотр. (1957) нашли изъязвления в желудке под воздействием кортизона и преднизона у белых крыс. По данным Тиноцци и Доцио (1956), АКТГ ухудшал течение язв у морских свинок, получавших ультракороткую диету.

Кейриляйнен и сотр. (1958) показали, что глюкокортикоиды при их локальном применении не вызывают язв желудка, если одновременно не травмируется его стенка. Однако при всасывании в кровь глюкокортикоиды повышают уже имеющееся предрасположение к изъязвлению слизистой желудка.

В опытах Филиппа (1952) у 3 собак, получавших кортизон, возникла перфорация язвы желудка. Ф. Р. Нугманова (1966) в исследованиях на собаках не наблюдала деструктивных или некробиотических изменений покровного и железистого эпителия слизистой оболочки и стромы желудка под влиянием преднизона. Единичные мелкоочаговые кровоизлияния в слизистую оболочку желудка были у 2 собак из 4, получавших преднизон в течение месяца. У них была и наиболее выраженная реакция секреторного аппарата желудка. У остальных животных аналогичные изменения секреции не сопровождалось появлением кровоизлияния. По-видимому, функциональные нарушения, развивающиеся под влиянием преднизона, предшествуют морфологическим.

Функциональные изменения проявляются также сосудистой дистонией в подслизистой оболочке наиболее ранимых участков желудка (область малой кривизны, пилорический и препилорический отделы). Кроме того отмечен отек подслизистой оболочки, стромы слизистой.

б) Образование, развитие язв или обострение язвенной болезни под влиянием применения АКТГ и гормонов коры надпочечников у человека

В литературе накопилось достаточное количество данных, свидетельствующих о возможности возникновения свежего язвенного процесса в желудке или двенадцатиперстной кишке, обострения протекавшей ранее латентно язвы, рецидива язвенного страдания или развития новой язвы под влиянием АКТГ или гормонов коры надпочечников — глюкокортикоидов. На это указывали еще Торн (1950), Спиро (1950).

В дальнейшем развитие язвенной болезни или обострение ее под влиянием этих препаратов описывались неоднократно, в том числе при лечении больных с различными заболеваниями (ревматоидным артритом, ревматизмом, бронхальной астмой, хроническими гепатитами и др.).

Наряду с обострением старых язв могут возникать сравнительно свежие (Грэй и сотр., 1951 — данные вскрытий; Кирснер и сотр., 1956, и др.), иногда язвы достигают гигантских размеров (Поппер, 1953).

В развитии язв определенную роль играет дозировка гормонов [по данным Боланда (1956), при введении больших доз гормонов язвы развились у 10% больных, а при введении малых доз — лишь у 3%] и длительность применения (даже незначительных доз — Керн и сотр., 1959).

На возможность развития язвенного поражения желудка и двенадцатиперстной кишки у больных, страдающих раком коры надпочечников с надпочечниково-корковым синдромом, указывает Золлингер, а при болезни Иценко — Кушинга — Перлмуттер (1962). По Грэй и сотр. на вскрытиях больных язвенной болезнью в 16,3% находили аденому и гиперплазию надпочечников, а Эллисон и сотр. (1959) указывают на частое (в 3—5 раз чаще контроля) гиперпластическое поражение коры надпочечников при язвенной болезни.

В. Осложнения язвенной болезни и некоторые изменения в желудке, возникающие под воздействием гормонов коры надпочечников или АКТГ

Под действием гормонов коры надпочечников и АКТГ возникают язвенные кровотечения, прободения язв (иногда кровотечения и прободения происходят одновременно). Кроме того, уменьшается защитная роль желудочной слизи (Бэйкер, Бриджмен и др., 1954; Л. А. Пыриг, 1961; Новосельска-Дерузова и сотр., 1962), нарушается трофика желудка (Сигье и сотр. 1958), что ведет к истончению, истинной атрофии стенки желудка с поражением всех ее слоев, расстройствам ее питания. Наблюдаются поражения сосудов — инфаркт и геморрагии различных слоев стенки желудка, тромбозы, эмболические нарушения — изменения сосудов типа нодозного периартериита (Теодори и сотр., 1960).

Снижение защитной функции слизистой и ее регенераторной способности приводит к уменьшению «восстановительного потенциала тканей».

Т. А. Барсукова (цит. по С. М. Рысу) отметила повышенную чувствительность больных язвенной болезнью на введение АКГГ; Турнер (1951) обнаружил у них низкое содержание 17-кетостероидов и 17-оксикортикостероидов; Камминс и Гомпертц (1957) — снижение уровня 17-кортикостероидов в крови и в моче. Однако при этом нельзя исключить и метаболические изменения в печени (Каммари и сотр., 1960).

С. М. Рыс указывает, что у больных язвенной болезнью в период обострения выделение 17-кетостероидов с мочой ниже обычных средних цифр (угнетающее действие сильных болей на кору надпочечников).

Е. В. Андрухив (1964, 1965) нашел, что при кратковременном обострении язвенной болезни увеличивается выделение с мочой 17-оксикортикостероидов, 17-кетостероидов и уропепсина, а при выраженном обострении, длительно более 6 недель, — признаки угнетения коры надпочечников. Стимуляция надпочечников небольшими дозами АКГГ показывает, что угнетение имеет функциональный характер. В дальнейшем стимуляция АКГГ на высоте обострения вызывает еще большее повышение функции коры надпочечников.

А. А. Фишер (1964) также показал, что выделение нейтральных 17-кетостероидов в период обострения имеет тенденцию к понижению, особенно при локализации язвы в желудке. Как и другие авторы, он констатировал у этих больных повышенную чувствительность коры надпочечников к стимуляции.

В начальный период лечения С. М. Рыс выявил наклонность к дальнейшему падению уровня 17-кетостероидов. Он утверждает, что «вмешательства, воздействующие на снижение продукции стероидных гормонов, должны занять соответствующее место в патогенетической терапии язвенной болезни как во время обострения, так и в период ремиссии». Угнетение функции коры надпочечников при язвенной болезни установили также Зандвайсс (1954), Фаредин и сотр. (1958), Пенарроха-Рабаца (1959) и др.

Как справедливо указывает Е. В. Андрухив (1965), в литературе имеются сообщения и о повышении функции коры надпочечников при язвенной болезни (М. А. Алекперов, 1960; С. М. Мартынов и Г. Д. Симбирцева, 1962; Н. Д. Дубровина, 1963; Розенбойм и сотр., 1956). Ряд исследователей вообще не обнаружил изменений функции коры надпочечников при язвенной болезни (Мариначчио и Буонсанто, 1953; Слайзингер и сотр., 1958, и др.). Спорная проблема требует специального изучения.

В последнее время все более очевидной становится еще одна причина развития язвенной болезни, связанная с надпочечниками. Речь идет о недостаточности коры надпочечников, приводящей к дефициту минералкортикоидов (К. Боянович, 1960, 1962, 1963). Наш сотрудник С. Г. Вайнштейн (1966) констатировал у больных язвенной болезнью снижение минералкортикоидной функции коры надпочечников: индекс водной пробы Робинсона — Пауэра — Кеплера, коэффициент Na/K в слюне и в цельной крови у них снижены, а концентрация K в плазме повышена по сравнению со здоровыми людьми и больными нормо- и гипоацидным гастритом; об этом же свидетельствуют результаты пробы с нагрузкой калием. Боянович сообщает об успешном применении ДОКА в лечении больных язвенной болезнью, о предотвращении рецидивов язвенной болезни при помощи ДОКА и бедной K диеты и др. С. Г. Вайнштейн (1966) отметил благоприятное воздействие терапии ДОКА (до 20 мг на курс лечения) на ряд клинических проявлений язвенной болезни (болевой синдром, расстройство моторики желудка).

Нарушения обоих звеньев регуляции функции желудка со стороны надпочечников — глюкокортикоидного и минералкортикоидного — дают возможность говорить о дисгормонозе коры надпочечников при язвенной болезни (Боянович). Конечно, этот дисгормоноз тесно связан с изменениями центральной нервной системы, вегетативной сферы, других эндокринных желез, системы электролитного обмена и пр. Как указывает Боянович, при дисгормонозе преобладание глюкокортикоидов над минералкортикоидами может зависеть от устанавливаемой гистологически трансформации коры надпочечников — увеличение *zona fasciculata* за счет *zona glomerulosa* (Тонутти, 1951; Хедингер, 1954).

Схему патогенеза язвенной болезни можно представить в настоящее время в следующем виде: при нарушении нормальных взаимоотношений между корой и подкоркой (независимо от места развития первичного поражения) под влиянием центрально возникающих импульсов развиваются изменения функции гипоталамуса, являющегося тем центром, где смыкаются как нервный, так и нервно-гуморальный пути патогенеза язвенной болезни. Возникающая центрально импульсация стимулирует через передний гипоталамус парасимпатикотонию. Это обуславливает повышение секреторной функции желудка, расстройство кровоснабжения слизистой желудка, трофические нарушения, следствием чего является образование язвенного дефекта. Одновременно центрогенная импульсация через гипоталамус [задний гипоталамус — нейросекретия (А. А. Войткевич, 1961, и др.)] вызывает повышение секреции АКГГ гипофизом, увеличение секреции глюкокортикоидов, развитие и усиление дисгормо-

Т. А. Барсукова (цит. по С. М. Рысу) отметила повышенную чувствительность больных язвенной болезнью на введение АКГГ; Турнер (1951) обнаружил у них низкое содержание 17-кетостероидов и 17-оксикортикостероидов; Камминс и Гомпертц (1957) — снижение уровня 17-кортикостероидов в крови и в моче. Однако при этом нельзя исключить и метаболические изменения в печени (Каммари и сотр., 1960).

С. М. Рыс указывает, что у больных язвенной болезнью в период обострения выделение 17-кетостероидов с мочой ниже обычных средних цифр (угнетающее действие сильных болей на кору надпочечников).

Е. В. Андрухив (1964, 1965) нашел, что при кратковременном обострении язвенной болезни увеличивается выделение с мочой 17-оксикортикостероидов, 17-кетостероидов и уропепсина, а при выраженном обострении, длительно более 6 недель, — признаки угнетения коры надпочечников. Стимуляция надпочечников небольшими дозами АКГГ показывает, что угнетение имеет функциональный характер. В дальнейшем стимуляция АКГГ на высоте обострения вызывает еще большее повышение функции коры надпочечников.

А. А. Фишер (1964) также показал, что выделение нейтральных 17-кетостероидов в период обострения имеет тенденцию к понижению, особенно при локализации язвы в желудке. Как и другие авторы, он констатировал у этих больных повышенную чувствительность коры надпочечников к стимуляции.

В начальный период лечения С. М. Рыс выявил наклонность к дальнейшему падению уровня 17-кетостероидов. Он утверждает, что «вмешательства, воздействующие на снижение продукции стероидных гормонов, должны занять соответствующее место в патогенетической терапии язвенной болезни как во время обострения, так и в период ремиссии». Угнетение функции коры надпочечников при язвенной болезни установили также Зандвайсс (1954), Фаредин и сотр. (1958), Пенарроха-Рабаца (1959) и др.

Как справедливо указывает Е. В. Андрухив (1965), в литературе имеются сообщения и о повышении функции коры надпочечников при язвенной болезни (М. А. Алекперов, 1960; С. М. Мартынов и Г. Д. Симбирцева, 1962; Н. Д. Дубровина, 1963; Розенбойм и сотр., 1956). Ряд исследователей вообще не обнаружил изменений функции коры надпочечников при язвенной болезни (Мариначчио и Буонсанто, 1953; Слайзингер и сотр., 1958, и др.). Спорная проблема требует специального изучения.

В последнее время все более очевидной становится еще одна причина развития язвенной болезни, связанная с надпочечниками. Речь идет о недостаточности коры надпочечников, приводящей к дефициту минералкортикоидов (К. Боянович, 1960, 1962, 1963). Наш сотрудник С. Г. Вайнштейн (1966) констатировал у больных язвенной болезнью снижение минералкортикоидной функции коры надпочечников: индекс водной пробы Робинсона — Пауэра — Кеплера, коэффициент Na/K в слюне и в цельной крови у них снижены, а концентрация K в плазме повышена по сравнению со здоровыми людьми и больными нормо- и гипоацидным гастритом; об этом же свидетельствуют результаты пробы с нагрузкой калием. Боянович сообщает об успешном применении ДОКА в лечении больных язвенной болезнью, о предотвращении рецидивов язвенной болезни при помощи ДОКА и бедной K диеты и др. С. Г. Вайнштейн (1966) отметил благоприятное воздействие терапии ДОКА (до 20 мг на курс лечения) на ряд клинических проявлений язвенной болезни (болевой синдром, расстройство моторики желудка).

Нарушения обоих звеньев регуляции функции желудка со стороны надпочечников — глюкокортикоидного и минералкортикоидного — дают возможность говорить о дисгормонозе коры надпочечников при язвенной болезни (Боянович). Конечно, этот дисгормоноз тесно связан с изменениями центральной нервной системы, вегетативной сферы, других эндокринных желез, системы электролитного обмена и пр. Как указывает Боянович, при дисгормонозе преобладание глюкокортикоидов над минералкортикоидами может зависеть от устанавливаемой гистологически трансформации коры надпочечников — увеличение *zona fasciculata* за счет *zona glomerulosa* (Тонутти, 1951; Хедингер, 1954).

Схему патогенеза язвенной болезни можно представить в настоящее время в следующем виде: при нарушении нормальных взаимоотношений между корой и подкоркой (независимо от места развития первичного поражения) под влиянием центрально возникающих импульсов развиваются изменения функции гипоталамуса, являющегося тем центром, где смыкаются как нервный, так и нервно-гуморальный пути патогенеза язвенной болезни. Возникающая центрально импульсация стимулирует через передний гипоталамус парасимпатикотонию. Это обуславливает повышение секреторной функции желудка, расстройство кровоснабжения слизистой желудка, трофические нарушения, следствием чего является образование язвенного дефекта. Одновременно центрогенная импульсация через гипоталамус [задний гипоталамус — нейросекретия (А. А. Войткевич, 1961, и др.)] вызывает повышение секреции АКГГ гипофизом, увеличение секреции глюкокортикоидов, развитие и усиление дисгормо-

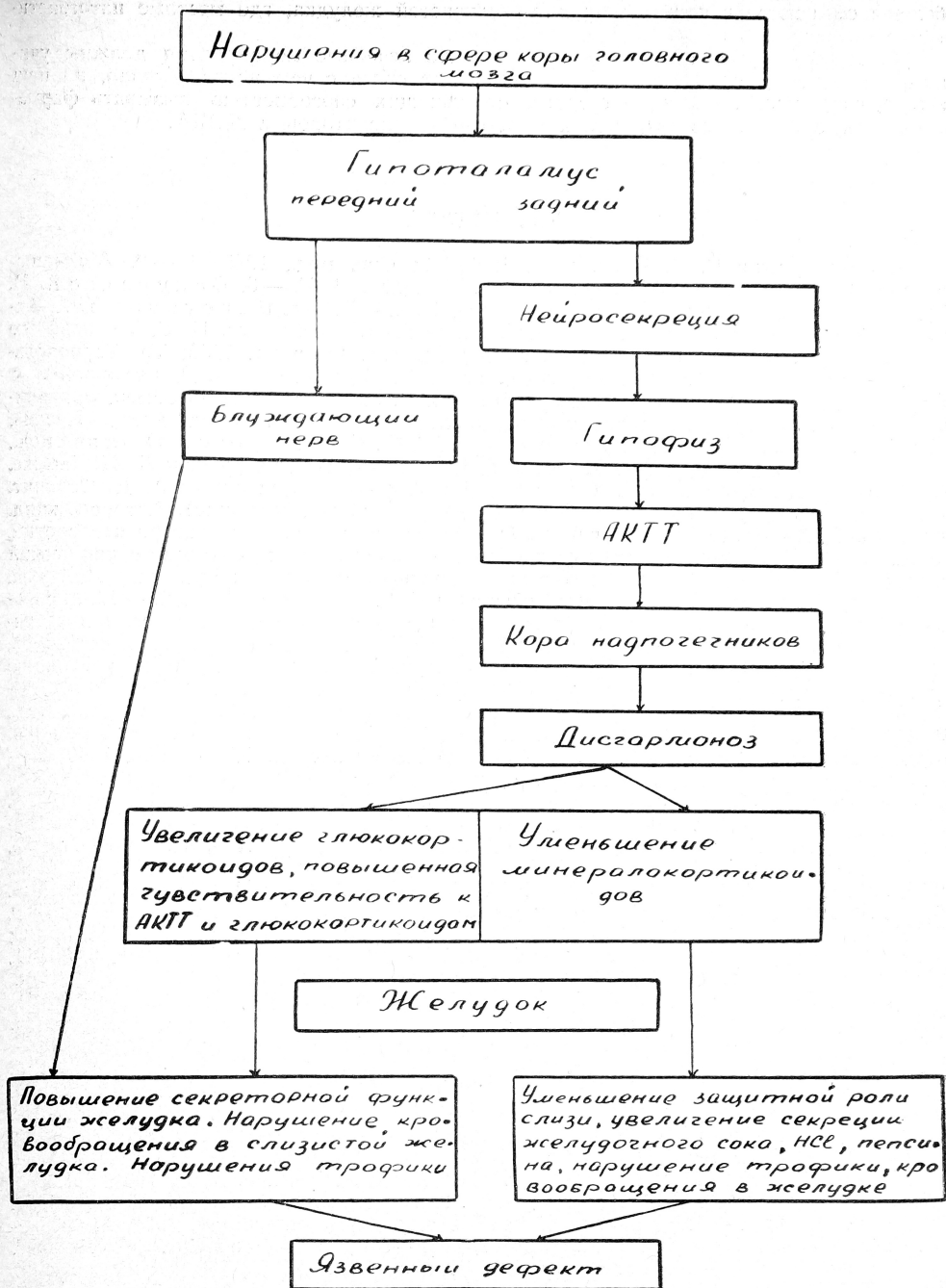


Схема патогенеза язвенной болезни.

ноза коры надпочечников¹ (снижение минералкортикоидов, преобладание глюконад минералкортикоидами) с последующим повышением секреторной функции желудка, развитием трофических нарушений, уменьшением защитной роли слизи и пр. и как следствие — развитием язвенного дефекта. Так оба пути патогенеза язвенной

¹ Вероятно, речь идет об относительном (но может быть и абсолютном) превалировании глюкокортикоидов над адренокортикоидами. Выделение последних регулируется различными механизмами, оценка значения которых в литературе весьма противоречива (передняя доля гипофиза, диэнцефалон, эпифиз — секреция адреногломерулотропина, почки — юктагломерулярный аппарат, прессорные субстанции, уровень К в сыворотке крови, изменения объема жидкости в организме и т. д.).

болезни смыкаются в конечном пункте — слизистой желудка, где местные патогенетические механизмы и реализуют развитие язвы.

Из этого вытекает практический вывод, что лечебные мероприятия должны учитывать оба пути патогенеза язвенной болезни, в связи с чем целесообразно, на наш взгляд, сочетанное применение средств, обладающих способностью вызывать фармакологическую ваготонию (атропин и др.), ганглиоблокаторов и ДОКА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андрухив Е. В. Врач. дело, 1963, 10; Сов. мед., 1965, 4. — 2. Алексеев М. А. Тез. докл. I конф. терап. Грузин. Тбилиси, 1960. — 3. Бакурадзе А. Н. Тр. III объедин. сессии Тбил., Азерб., Ереван. мед. инст., 1962. — 4. Барсукова Т. А. Актуальные вопросы гастроэнтер., Медицина, М., 1964. — 5. Бывшук Н. С. Тр. конф. по пробл. физисл. и патол. пищев., посв. памяти Бькога, Иваново, 1960; Тр. Тернопольского мед. ин-та, 1960, 1. — 6. Вартапетов Б. А., Судакова Г. Д. Головной мозг и регул. функций, Киев, 1963. — 7. Вайнштейн С. Г. Электролитный обмен, минерал-кортикоидная функция коры надпочечников и т. д. Автореф. канд. дисс., Казань, 1966. — 8. Войткевич А. А. Патол. физиол., 1961, 6. — 9. Грегор О. Клини. мед., 1959, 2. — 10. Дубровина Н. А. Тер. арх., 1963, 12. — 11. Идельсон Л. И. Там же, 1958, 2. — 12. Карнаухов В. К. Сов. мед., 1958, 3. — 13. Качанов А. Д. Сравнит. действие АКГ и кортизона на жел.-киш. тракт (экспер. исследование). Автореф. канд. дисс., Л., 1962. — 14. Липовский С. М. Актуальные вопросы гастроэнтерологии. Медицина, М., 1964. — 15. Литвинова М. Р. О характере и патогенезе нарушений жел.-дочной секреции при болезни Иценко — Кушинга. Автореф. канд. дисс., Москва, 1964. — 16. Мартынов С. М., Симбирцева Г. Д. Клини. мед., 1962, 2. — 17. Мельникова Т. А., Громова Э. Г., Тез. докл. конф., посвящ. профил. и терапии язвенной болезни. Л., 1961. — 18. Мельницкий В. Б. Клини. мед., 1962, 2; Врач. дело, 1962, 2. — 19. Нугманова Ф. Р. Влияние хрон. дачи преднизона на секреторную функцию желудка. IV Поволжск. конф. тер., 1966. — 20. Пыриг Л. А. Врач. дело, 1961, 1. — 21. Рысс Е. С. Клини. мед., 1961, 2; 1962, 8. — 22. Симбирцева Г. Д. Клини. мед., 1959, 2. — 23. Смирнов И. П. Тер. арх., 1962, 1. — 24. Судакова Г. Д. Тез. докл. съезда укр. физиол. о-ва. Киев, 1961. — 25. Теодори и сотр. Клини. мед., 1960, 2. — 26. Туголуков В. Н. Сб. мат. конф. по пробл. «Функциональн. взаимоотнош. между различн. системами организма в норме и патол.», Иваново, 1962. — 27. Фишер А. А. Тер. арх., 1964, 2. — 28. Харват И. Патол. физиол., 1961, 6. — 29. Шерешевский Н. А. Клини. эндокринология. Медгиз, М., 1957. — 30. Baker B., Bridgeman R. Am. J. Anat., 1954, 94, 363. — 31. Bloomfield A. Arch. int. Med., 1952, 90, 281. — 32. Bolland E. JAMA, 1956, 160, 613. — 33. Bonfils S. e. a. Arch. Mal. Appar. dig., 1957, 46, 385. — 34. Bojanowicz K. Polsk. Arch. med. wewn., XXX, 1960, 6, 813; Z. ges. inn. Med. 1963, 13, 605. — 35. Bojanowicz K. a. o. Ib., 1962, 3, 129; ib., 1962, 4, 160. — 36. Groza P. a. o. Ac. Rep. Popul. Romine, Bucuresti, 1961, 6, 3, 411; Stud. si cercet. fiziol. Bucuresti, 1962, 7, 1, 33; 1962, 7, 4, 517; 1963, 8, 2, 223; 1963, 8, 4, 531. — 37. Cammari E. e. a. Gastroenterologia (Basel), 1960, 93, 385. — 38. Crafts R., Walker B. Endocrinology, 1947, 40, 395. — 39. Crain W., Duncan J. Scott. med. j. 1956, 1, 64. — 40. Cummins A., Gompertz M. Gastroenterology, 1957, 33, 898. — 41. Edgcomb I. Schweiz. Z. allg. Path., 1958, 21, 363. — 42. Ellison E. a. o. Am. J. Surg., 1959, 97, 17. — 43. Engel F. J. clin. Endocr. 1955, 15, 1300. — 44. Faredin J. a. o. Magy. Belerv. Arch., 1958, 11, 20. — 45. Feyrter F. u. a. Dtsch. med. Wschr., 1952, 77, 2, 1173. — 46. Fiegel G. Medizinische, 1957, 3, 126. — 47. Geritti P. a. o. S. Forum, 1954, 5, 285. — 48. Gray S. a. o. Proc. of the first clin. ACTH conf. N. Y. Blakston, 1950; JAMA, 1951, 147, 1529; Gastroenterology, 1953, 25, 126; N. Engl. J. Med., 1954, 251, 835; Am. J. Gastroenterology, 1956, 25, 6, 532. — 49. Haeger K. a. o. Acta physiol. Sc. 1953, 30 (suppl. III, 161). — 50. Haroutunian L. a. o. Gastroenterology, 1952, 21, 556. — 51. Hartman D. Z. ges. inn. Med., 1956, 11, 614. — 52. Hedinger Chr. Schweiz. med. Wschr., 1954, 84, 465. — 53. Hirschowitz B. a. o., JAMA, 1955, 158, 27; J. Lab. clin. Med., 1957, 50, 209. — 54. Hear C., Browning J. New. Engl. J. Med., 1956, 255, 153. — 55. Ishida Tetsuya. Okayama igak. zash. 1959, 71, 4—1, 1501. — 56. Jancic M. Med. Glac., 1960, 7—8, 406. — 57. Kern F. a. o. Gastroenterology, 1957, 33, 25. — 58. Keyriläinen T. a. o. Ann. med., exp. Fenn. 1958, 36, 4. — 59. Kirsner J. a. o. Adv. int. med. 1956, 8, 41. — 60. Köhler R. Die Wirkung von Hormonen auf Magensekretion u. Chloridstoffwechsel, 1955. — 61. Kyle J. a. o. Lancet, 1956, 6923, 664. — 62. Lahiri S. J. Ind. Med. Ass. 1954, 23, 142. — 63. Li Voti P. Athena, 1953, 19, 5, 211. — 64. Maddend R. a. o. Endocrinology, 1951, 18, 128. — 65. Marinaccio G. a. o. Boll. Soc. Ital. Biol. Sperim., 1953, 29, 1589. — 66. Muro De R. a. o. Acta med. scand., 1961, 170, 4, 403. — 67. Novoselska-Derusova F. a. o. Polsk. tyg. lek. 1962, 17, 23, 906. — 68. Perlmutter M. Metabolism, 1962, 11, 9, 946. — 69. Penarroja-Rabaza J. Med. esp. 1959, 42, 13. — 70. Phillips C. J. nat. med. Ass. (NY), 1952, 44, 247. — 71. Popper H. Quart. Bull. Northw. Univ. med. Sch., 1953, 27, 31. — 72. Porter R. a. o. Surgery, 1953, 33, 875. — 73. Rolandi-Ricci A. e. a. Arch. «Maragliano» patol. e. clin. 1960, 16, 2, 339; 1960, 16, 1, 41. — 74. Rowntree L. a. o. Clin. Study of Addisons

dis Philad. Saunders, 1931. — 75. Rozenbojm J. a. o. Clin. Res. Proc. 1956, 4, 131. — 76. Salamanka De F. e. a. Arch. mal. exp. (Madrid), 1953, 16, 379. — 77. Sandweiss D. Gastroenterology, 1954, 27, 604. — 78. Selie G. Science, 1955, 121, 368. — 79. Shapiro S. a. o. Am. J. Phys., 1958, 192, 1, 58 — 80. Shay H. Am. J. dig. Dis. 1959, 4, 846. — 81. Shipp J. a. o. New Engl. J. Med., 1959, 261, 222. — 82. Siguier F. e. a. Acta g-ent. Belg., 1958, 21, 576. — 83. Sleisinger M. a. o. Am. J. Med., 1958, 25, 3, 395. — 84. Spiro H. a. o. J. Lab. clin. Med., 1950, 35, 899. — 85. Soffer L. Dis. of. Adrenals, Philad., 1948. — 86. Sorkin Z. Medizine, 1949, 28, 371. — 87. Stempien S. a. o. Gastroenterology, 1954, 27, 358. — 88. Thorn G. New Engl. J. Med., 1950, 242, 824. — 89. Tinozzi F. e. a. Minerva chir., 1956, 11, 65. — 90. Tonutti, 1951 (по Bojanowitz). — 91. Turner C. Gastroenterology, 1951, 18, 419. — 92. Welbourn R. a. o. Gastroenterology, 1953, 23, 356.

УДК 616.33/34—615.7

НОВЫЕ ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ИДЕИ В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

Н. В. Лазарев

*Научно-исследовательский онкологический институт
Министерства здравоохранения СССР, Ленинград*

В заголовке к данной работе не случайно говорится о новых идеях, а не о новых препаратах. Подлинно ценный новый препарат всегда является не только новым средством реализации уже ранее поставленной задачи (например, при язве желудка ограничить кислотность или объем желудочного содержимого), а «материализованным» новым фармакологическим принципом, новой идеей лечения. В данной статье, разумеется, рассматриваются не все фармакотерапевтические проблемы гастроэнтерологии; изложение ограничено теми заболеваниями желудочно-кишечного тракта и его желез, которые протекают с выраженными дистрофическими нарушениями, нередко ведущими к гибели более или менее значительных участков тканей.

Начнем с язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. Достаточно сложные вопросы этиологии и патогенеза ее выходят за рамки данной сводки. Обзор же литературных источников приводит к открытию довольно пессимистической фразой известного гастроэнтеролога Керснера (1964): «Понимание причины и терапии пептической язвы нельзя причислять к замечательным достижениям медицины». Между тем язвенная болезнь представляет исключительный интерес для медиков.

Указания на способы лечения больных язвенной болезнью в течение долгого времени остаются однотипными, а результаты далеко не достаточны.

Довольно часто рекомендации для лечения язвенных больных имеют эклектический характер. Делаются попытки объединить терапию одной строго определенной идеей, одной установленной (или по-видимому установленной) этиологией, строго якобы выясненным патогенезом заболевания. В коллективном труде под редакцией Garrot Allen (1959) представлено основное положение Dragstedt'a: «Я полагаю, что язва двенадцатиперстной кишки есть следствие секреции желудочного сока при пустом желудке, которая зависит от сильных и ненормальных секреторных импульсов в блуждающих нервах. Я думаю, что в свою очередь эти импульсы возникают в результате напряжения, порождаемого современной жизнью». Известные гастроэнтерологи (Palmer и др.) в 9-й главе этой книги (вывод 4) заявляют весьма категорически: «терапия должна быть направлена на угнетение желудочной секреции» (стр. 204).

В «Современной гастрэнтерологии» под редакцией McHardy (1962) в главе, многозначительно названной «Физиологический подход к лекарственному лечению язвы двенадцатиперстной кишки» Grossman также пишет: «Краеугольный камень лекарственного лечения язвы двенадцатиперстной кишки — противокислотная терапия» (стр. 303). Точно такие же заключения есть и в других работах о лекарственной терапии при язве желудка.

Лекарственные воздействия направлены на снижение кислотности желудочного содержимого. Снижение секреции достигается применением холинонегативных лекарств антимускаринового действия, а в последнее время и ганглиоблокаторов, рекомендуемых также в расчете на их «трофическое» влияние на соответствующие ткани (ср. С. В. Аничков и И. С. Заводская, 1965). Ганглиоблокаторы долгое время были средствами, на которые возлагались особые надежды в лечении язвенников. Однако эти надежды не оправдались. Согласно работе И. О. Неймарка, процент излечений до и после применения ганглиоблокаторов несколько не изменился.

Генез заболевания и его терапия — это совершенно разные проблемы, подчас связанные весьма отдаленно. Так, различного рода язвы на коже могут вызываться различными внешними повреждающими факторами, равно как и факторами, заключен-